



KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH PAPARAN INHALASI BENZENA (C_6H_6) TERHADAP
NILAI *RED BLOOD CELLS* (RBC) *WHITE BLOOD CELLS* (WBC) DAN
PLATELET (PLT) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus novergicus*) strain wistar**

Oleh:

Ghina Syafira Firdaus

201610330311093

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2019

HASIL PENELITIAN

**PENGARUH PAPARAN INHALASI BENZENA (C₆H₆) TERHADAP
NILAI *RED BLOOD CELL* (RBC) *WHITE BLOOD CELL* (WBC) DAN
PLATELET (PLT) PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

(*Rattus norvegicus*) strain wistar

KARYA TULIS AKHIR

Diajukan kepada
Universitas Muhammadiyah Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan
dalam Menyelesaikan Program Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh:

Ghina Syafira Firdaus

201610330311093

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2019

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah disetujui sebagai hasil penelitian
untuk memenuhi persyaratan
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang
Tanggal: 30 Desember 2019



Pembimbing I

Dr. dr. Sulistyono Mulyo Agustin, Sp.PK
NIP. 11305010417

Pembimbing II

dr. Isbandiyah, Sp.PD
NIP. 11305010423

Mengetahui,
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
Dekan,



Dr. dr. Meddy Setiawan, Sp.PD, FINASIM
NIP. 19680521 200501 1002

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan menyebut nama Allah SWT/ Tuhan Yang Maha Esa

Yang bertanggung jawab dibawah ini :

Nama : Ghina Syafira Firdaus

NIM : 201610330311093

Fakultas/Jurusan : Kedokteran/Pendidikan Dokter

Judul Karya Tulis/Skripsi : PENGARUH PAPARAN INHALASI BENZENA (C_6H_6) TERHADAP NILAI *RED BLOOD CELL* (RBC) *WHITE BLOOD CELL* (WBC) DAN *PLATELET* PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novvergicus strain wistar*)

Menyatakan sesungguhnya bahwa usulan proposal penelitian ini meliputi ide, judul, dan isi dari proposal ini benar-benar hasil karya sendiri. Karya tulis ini bukan merupakan plagiarisme, pencurian hasil karya milik orang lain untuk kepentingan saya, karena hubungan material maupun non material, segala bentuk kutipan saya lakukan dengan cara yang sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku.

Bila dikemudian hari ditemukan adanya unsur plagiarisme dan ada ketidaksesuaian isi dari karya tersebut, saya menerima sanksi dari tim Etik dan Institusi. Pernyataan ini saya buat dengan kesadaran diri sendiri dan tidak ada tekanan atau paksaan dari pihak manapun.

Malang, 20 September 2019



Ghina Syafira Firdaus

201610330311093

LEMBAR PENGUJIAN

Karya Tulis Akhir oleh Ghina Syafira Firdaus ini telah diuji dan dipertahankan di
depan Tim Penguji
pada tanggal 30 Desember 2019

Tim Penguji



Dr. dr. Sulistyo Mulyo Agustin, Sp.PK

, Ketua



dr. Isbandiyah, Sp.PD

, Anggota



dr. Rubayat Indradi, MOH

, Anggota

KATA PENGANTAR



Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayah-Nya saya telah berhasil menyelesaikan Karya Tulis Akhir yang berjudul “PENGARUH PAPARAN INHALASI BENZENA (C_6H_6) TERHADAP NILAI *RED BLOOD CELL* (RBC) *WHITE BLOOD CELL* (WBC) DAN *PLATELET* (PLT) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus*) strain wistar”.

Penulis menyadari bahwa penyusunan Karya Tulis Akhir ini jauh dari kata sempurna, meskipun demikian penulis telah berusaha semaksimal mungkin dan juga mendapatkan bantuan dan bimbingan dari Dosen Pembimbing dalam rangka penyusunannya. Tanpa bantuan, dorongan dan doa dari berbagai pihak, tidaklah Karya Tulis Akhir ini terselesaikan.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyusunan Karya Tulis Akhir ini. Semoga Allah SWT senantiasa meridhai. Aamiin.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 30 Desember 2019

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini
2. Kedua orang tua tercinta, Bapak Saleh Sabi dan Mamak Rofiatu Syamsiah yang telah memberikan do'a, dukungan, semangat dan kasih sayang yang tiada henti sepanjang hidup, serta kedua kakakku, Syahril Syarif dan Ria Anisaa yang selalu memberikan adiknya dukungan, semangat dan do'a untuk kelancaran dalam perkuliahan dan proses pengerjaan tugas akhir ini.
3. Dr. dr. Meddy Setiawan, Sp.PD, FINASIM selaku Dekan Fakultas Kedokteran Muhammadiyah.
4. dr. Mochammad Ma'roef, Sp.OG selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
5. dr. Sri Adila Nurainiwati, Sp.KK selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
6. dr. Indra Setiawan, Sp. THT-KL selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
7. Dr. dr. Sulisty Mulyo Agustin, Sp.PK selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan waktu, kesabaran dan masukan selama bimbingan yang sangat membantu dalam menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
8. dr. Isbandiyah, Sp.PD selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan kesabaran selama bimbingan serta motivasi yang sangat membantu dalam menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
9. dr. Rubayat Indradi, MOH selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan banyak masukan untuk menyelesaikan tugas akhir ini.

10. Dosen pengajar FK UMM yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan dan nasehat dunia dan akhirat.
11. Wahyu Estu Septyah M dan Gita Ayu Kusuma W, teman sekelompok perbenzenan yang sudah rela setiap hari dalam satu bulan bolak-balik kampus selama penelitian dan selalu memberikan semangat dan dukungan yang tak terhingga.
12. Keluarga BS 7 (Gita, Nova, Reka, Devi, Erin) teman satu kos dari jaman kecil dan kucel sampai sekarang menjadi mahasiswa tingkat akhir, telah menjadi tempat untuk berkeluh kesah dan selalu memberikan semangat dan dukungan selama ini
13. Ponorogo Squad (Putal, Fathin, Asri, Fara) yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam penyelesaian tugas akhir ini
14. Sahabat Butiran Debu dan Kacang telur, sahabat SMP dan SMA yang telah memberikan dukungan dari jauh, sehingga penulis selalu ingat bahwa karya tulis ini harus segera diselesaikan
15. June IKON, bias yang selalu menjadi moodbooster dan menghibur disaat jenuh sehingga penulis kembali bersemangat dalam menyelesaikan tugas akhir ini
16. Teman sejawat PULMO 2016 yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang sudah bertahun-tahun menemani untuk melewati masa perkuliahan ini. Semoga kita semua selalu dalam lindungan Allah SWT dan kelak akan menjadi dokter yang bertanggungjawab dan tidak henti memberikan manfaat kepada lingkungan sekitar.
17. Laboran dan karyawan Tata Usaha FK UMM yang telah banyak membantu dalam proses administrasi selama perkuliahan dan penulisan tugas akhir ini.

ABSTRAK

Firdaus, Ghina Syafira. 2019. Pengaruh Paparan Inhalasi Benzena (C_6H_6) terhadap Nilai *Red Blood Cell* (RBC) *White Blood Cell* (WBC) dan *Platelet* (PLT) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar, Universitas Muhammadiyah Malang Fakultas Kedokteran. Pembimbing: (I) Dr. dr. Sulistyo Mulyo Agustin, Sp.PK. Pembimbing (II) dr. Isbandiyah, Sp.PD.

Latar Belakang: Penggunaan Benzena (C_6H_6) dalam kegiatan industri sebagai bahan dasar atau bahan campuran sangat luas dan beragam. Manusia menyerap 30-52% benzena perinhalasi. Paparan benzena menyebabkan efek hematotoksik yang dapat mempengaruhi nilai sel darah.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh paparan inhalasi benzena (C_6H_6) terhadap nilai *Red Blood Cell* (RBC) *White Blood Cell* (WBC) dan *Platelet* (PLT) pada tikus putih jantan.

Metode: *True experiment* dengan *post test only control group design*. Tikus putih jantan sebanyak 20 ekor dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok kontrol negatif (K⁻) merupakan kelompok tanpa paparan inhalasi benzena. Kelompok perlakuan (P1,P2,P3) diberi paparan inhalasi benzena berturut-turut 1, 10, 100 ppm. Paparan dilakukan selama 8 jam/hari 5 hari/minggu selama 28 hari. Hasil penelitian didapatkan dengan menghitung nilai sel darah tikus menggunakan *Hematology Analyzer* dan disajikan sebagai nilai rata-rata.

Hasil Penelitian dan diskusi: Berdasarkan hasil dari uji ANOVA didapatkan perbedaan bermakna pada nilai RBC dan WBC sedangkan hasil tidak bermakna pada nilai PLT. Hasil dari uji post hoc Bonferoni didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada kontrol negatif dan kelompok inhalasi benzena 100 ppm sedangkan hasil tidak signifikan ($p > 0,05$) pada kelompok inhalasi benzena 1 ppm dan 10 ppm. Uji regresi linier diperoleh besar pengaruh inhalasi benzena terhadap penurunan nilai RBC dan WBC adalah 66,7% dan 55,2%.

Kesimpulan: Paparan inhalasi benzena secara signifikan berpengaruh terhadap penurunan nilai RBC dan WBC namun tidak berpengaruh terhadap nilai PLT pada tikus putih jantan.

Kata Kunci: benzena, inhalasi, tikus, RBC, WBC, PLT

ABSTRACT

Firdaus, Ghina Syafira. 2019. The Effect of Benzene (C_6H_6) Inhalation Exposure on Red Blood Cell (RBC) White Blood Cell (WBC) and Platelet (PLT) Value of White Male Rat (*Rattus novergicus*) strain wistar. Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Malang. Advisor (I) Dr. dr. Sulisty Mulyo Agustin, Sp.PK. Advisor (II) dr. Isbandiyah, Sp.PD.

Background: Benzene (C_6H_6) is widely used as a basic or compound material in industrial. Human inhaled 30-52% of benzene. Benzene exposure leads hematotoxic effects on blood cell values.

Objective: To determine the effect of benzene (C_6H_6) inhalation exposure on Red Blood Cell (RBC) White Blood Cell (WBC) and Platelet (PLT) value in white male rats (*Rattus novergicus*) strain wistar.

Methods: True experimental with post test only control group design. Rats were used as 20 and divided into 4 groups. The negative control group (K) is a group non benzene inhalation exposure. The treatment group (P1, P2, P3) was exposed to benzene inhalation consecutively 1, 10, 100 ppm. The exposure is carried out for 8 hours/day, 5 days/week for 28 days. The results were obtained by counting rat blood cells using Hematology Analyzer and presented as an average value.

Research and Discussion Results: Results of the ANOVA test obtained RBC and WBC values were significant while the results of PLT was no difference. The post hoc Bonferoni test showed significant differences ($p < 0.05$) between the negative control and 100 ppm benzene inhalation group while in the 1 ppm and 10 ppm benzene inhalation groups were non significant ($p > 0.05$). Linear regression test showed the effect of benzene inhalation exposure decreased RBC and WBC value was 66.7% and 55.2%.

Conclusion: Exposure to benzene inhalation has a significant effect on RBC and WBC value but has no significant on PLT in white male rats.

Keywords: benzene, inhalation, rat, RBC, WBC, PLT

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
KATA PENGANTAR	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Benzena (C ₆ H ₆)	5
2.1.1 Gambaran Umum Benzena	5
2.1.2 Sifat Fisika dan Kimia Benzena	6
2.1.3 Sumber Benzena di Lingkungan	6
2.1.4 Toksikokinetika Benzena dalam Tubuh Manusia	8
2.1.5 Toksisitas Benzena	11
2.1.6 Mekanisme Hemotoksisitas Benzena	14
2.2 Proses Pembentukan Sel Darah (Hematopoiesis)	16
2.2.1 <i>Red Blood Cells</i> (RBC)	17
2.2.2 <i>White Blood Cells</i> (WBC)	18

2.3 Anemia Aplastik	19
2.3.1 Definisi Anemia Aplastik	19
2.3.2 Etiologi Anemia Aplastik	19
2.3.3 Patofisiologi Anemia Aplastik	20
2.3.4 Gejala Klinis Anemia Aplastik	22
2.3.5 Kriteria Diagnosis Anemia Aplastik	23
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	25
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	25
3.2 Hipotesis	27
BAB 4 METODE PENELITIAN	28
4.1 Jenis Penelitian	28
4.2 Lokasi Penelitian	28
4.3 Populasi dan Sampel	28
4.3.1 Populasi	28
4.3.2 Sampel	28
4.3.3 Besar Sampel	28
4.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	30
4.3.5 Karakteristik Sampel Penelitian	30
4.3.6 Variabel Penelitian	30
4.3.6.1 Variabel bebas	30
4.3.6.2 Variabel tergantung	31
4.3.7 Definisi Operasional	31
4.4 Alat dan Bahan Penelitian	32
4.5 Prosedur Penelitian	33
4.6 Alur Penelitian	36
4.7 Analisis Data	37
4.8 Jadwal Penelitian	37
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN DISKUSI	38
5.1 Hasil Penelitian	38
5.1.1 Pengaruh Dosis Paparan Inhalasi Benzena Terhadap Nilai RBC	38
5.1.2 Pengaruh Dosis Paparan Inhalasi Benzena Terhadap Nilai WBC	38
5.1.3 Pengaruh Dosis Paparan Inhalasi Benzena Terhadap Nilai PLT	39

5.2 Analisis Data	39
5.2.1 Dosis Paparan Inhalasi Benzena Terhadap Nilai RBC	39
5.2.2 Dosis Paparan Inhalasi Benzena Terhadap Nilai WBC	42
5.2.3 Dosis Paparan Inhalasi Benzena Terhadap Nilai PLT	45
BAB 6 PEMBAHASAN	47
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	50
DAFTAR PUSTAKA	51



DAFTAR TABEL


Tabel 2.1 Sifat Fisika dan Kimia Benzena	6
Tabel 2.2 Ringkasan Studi Benzena terhadap sel darah	14
Tabel 2.3 Klasifikasi penyebab anemia aplastik	20
Tabel 4.1 Definisi Operasional	31
Tabel 4.2 Jadwal Penelitian	37
Tabel 5.1 Hasil perhitungan rata-rata nilai RBC pada setiap kelompok yang diberi paparan inhalasi benzena	38
Tabel 5.2 Hasil perhitungan rata-rata nilai WBC pada setiap kelompok yang diberi paparan inhalasi benzena	38
Tabel 5.3 Hasil perhitungan rata-rata nilai PLT pada setiap kelompok yang diberi paparan inhalasi benzena	39
Tabel 5.4 Hasil Uji Normalitas RBC	40
Tabel 5.5 Hasil Uji Oneway ANOVA RBC	40
Tabel 5.6 Hasil Uji Pos Hoc Bonferoni RBC	41
Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas WBC	42
Tabel 5.8 Hasil Uji Oneway ANOVA WBC	43
Tabel 5.9 Hasil Uji Pos Hoc Bonferoni WBC	44
Tabel 5.10 Hasil Uji Normalitas PLT	45
Tabel 5.11 Hasil Uji Oneway ANOVA PLT	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Benzena	5
Gambar 2.2 Rangkaian Proses Metabolisme Benzena	9
Gambar 2.3 Skema Hematotoksisitas Benzena	15
Gambar 2.4 Skema Hematopoiesis	17
Gambar 2.5 Destruksi Immunologik pada Sumsum Tulang	22
Gambar 4.1 Rangkaian <i>box</i> paparan benzena (C_6H_6) tampak depan	33
Gambar 4.2 Rangkaian <i>box</i> paparan benzena (C_6H_6) tampak atas	33



DAFTAR SINGKATAN



AC	: <i>Adipocytes</i>
ALL	: <i>Acute Lymphoid Leukemia</i>
AML	: <i>Acute Myeloid Leukemia</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
BR-1	: <i>Broiler Starter 1</i>
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CYPE21	: <i>Cytochrome P450 2E1</i>
CYP2F1	: <i>Cytochrome P450 2F1</i>
CYP2A13	: <i>Cytochrome P450 2A13</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HQ	: <i>Hidroquinone</i>
HSC	: <i>Hematopoetic Stem Cell</i>
IAAG	: <i>International Agranulocytosis and Agranulocytosis and Animal Study Group</i>
IARC	: <i>International Agency for Cancer Research</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-Gamma</i>
MPO	: <i>Myeloperoxidase</i>
MSC	: <i>Mesenchymal Stem Cells</i>
MVD	: <i>Microvessel Density</i>
OSHA	: <i>Occupational Safety and Health Administration</i>
PC	: <i>Pericytes</i>
PH	: <i>Phenol</i>
PLT	: <i>Platelet</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
ppm	: <i>part per million</i>
RBC	: <i>Red Blood Cell</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-Alfa</i>
Treg	: <i>T Cells Regulatory</i>

USEPA : *United States Environmental Protection Agency*
VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
WBC : *White Blood Cell*
WHO : *World Health Organization*



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Analisis Data RBC	54
Lampiran 2 Hasil Analisis Data WBC	57
Lampiran 3 Hasil Analisis Data PLT	60
Lampiran 4 Dokumentasi Kegiatan Penelitian	63
Lampiran 5 Surat Keterangan Layak Etik	65
Lampiran 6 Surat Keterangan Ijin Penelitian	66
Lampiran 7 Kartu Konsultasi Tugas Akhir	67
Lampiran 8 Hasil Plagiasi	68



DAFTAR PUSTAKA

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry , 2005. Toxicological profiles for benzene (Draft for Public Comment). *U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta, Georgia, U.S.A.*.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2014. Medical Management Guidelines for Benzene, *CDC*. p.43-48.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2014. Toxicological profile for benzene.
- Arifin, N. & Zahiruddin, M., 2017. Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach. *Malays J Med Sci*, pp. 101-105.
- Bakta, I. M., 2015. *Hematologi klinik ringkas*. Jakarta: EGC, pp. 97-99
- Burridge, E., 2007. Chemical Profile: Benzene. *ICIS Chemical Business (Europe/Middle East/Asia)*, p. 2(57): 36.
- Chen, L., Guo, P & Li, W., 2018. PP2A regulates benzene-induced hematotoxicity. *Journal of biological chemistry*, p. 3.
- Dayu, F., Sulistiyani & Budiyo, 2017. Analisis Risiko Kesehatan Pajanan Benzene Di Industri. *JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT (e-Journal) FKM UNDIP*, Volume Volume 5, Nomor 1, p. 430-437.
- Dong-Hee, K., Hee-Kyung, J., Sang-Gil, L. & Hyang-Woo, R., 2015. The relationship between low-level benzene exposure and blood cell counts in Korean workers. *Occupational Safety and Health Research Institute, Korea Occupational Safety and Health Agency, Ulsan, Korea*, p. 1-5.
- Febyan, Arwi, W., Michelle, L. & Johannes, H., 2015. Pengaruh Pajanan Benzene Terhadap Timbulnya Mieloid Leukemia Akut pada Pekerja yang Terpajan. *Buletin Asosiasi Fakultas Kedokteran Swasta Indonesia (AFKSI)*, p. 4-11.
- Ghoshal, K. & Bhattacharyya, M., 2014. Overview of Platelet Physiology: Its Hemostatic and Nonhemostatic Role in Disease Pathogenesis. *The Scientific World Journal*, pp. 1-16.
- Huang, J., Zhao, M., Wang, P., Li, X., Ma, L., Zhang, J., & Zhou, Y. (2014). Effects of Low Concentrations of Benzene Exposure on Levels of Platelet-Associated Antibodies and Platelet Parameters. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56(10), p. 92-97
- Hodgson, A. & Levin, H., 2013. *Volatile organic compounds in indoor air: a review of concentrations measured in North America since 1990*. San Francisco: CA: Lawrence Berkeley National Laboratory.
- Hoffbrand, A. & Moss, P., 2015. *Kapita Selekta Hematologi*. 6nd ed. Jakarta: EGC, p. 21-23

- Huiyao, L., Daochuan, L., Zhini, H. *et al.*, 2018. The effects of Nrf2 knockout on regulation of benzene-induced mouse hematotoxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology*, p. 5-12.
- International Agency for Research on Cancer , 2012. *Chemical Agents and Related Occupations*. France: International Agency for Research on Cancer.
- Jaya, K., Rena, R. & Suega, K., 2014. Prevalensi Pasien Anemia Aplastik Yang Di Rawat Di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014. *E-journal Medika Udayana*, pp. 50-62.
- Khadiga, I., Nagat, M., Elsaid, E. *et al.*, 2014. Hematological Effect of Benzene Exposure with Emphasis of Muconic Acid as A Biomarker. *Toxicology and Industrial Health*, Volume 30(5), p. 467-474.
- Kirschner, M., 2009. Chemical Profile: Benzene. *ICIS Chemical Business*.
- Kiswari, d. R., 2014. *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga, p. 55-59
- Kumar, V., Abbas, A. & Aster, J., 2013. *Buku Ajar Patologi Robbins*. 9nd ed. Canada: Elsevier.
- Lan, Q., Zhang, L., Li, G. *et al.*, 2004. Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene. *Science*, Volume 306, p. 1774–1776.
- Li, YR., Xie, CJ., Qiu, CX. *et al.*, 2019. Effect of long-term low-concentration mixed benzene exposure on male peripheral blood in an automobile manufacturing enterprise. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*, Volume 37, p. 2-6.
- Madhumita, J.-B. & Leonard, I. Z., 2013. Hematopoiesis. *The Company of Biologists Ltd*, pp. 2463-2466.
- Marsh, J., Ball, S., Cavenagh, J. *et al.*, 2009. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic. *British Journal of Haematology*, Volume 147, pp. 43-70.
- McHale, C. M., Luoping, Z. & Martyn, T., 2012. Current understanding of the mechanism of benzene-induced leukemia in humans: implications for risk assessment. *Oxford journal*.
- Medinger, M., Drexler, B., Lengerke, C. & Passweg, J., 2018. Pathogenesis of Acquired Aplastic Anemia and the Role of the Bone Marrow Microenvironment. *New Horizons in Tumor Microenvironment Biology and Therapy: Implications for New Therapies*, 5 December, pp. 1-10.
- Melinker, S. R., 2015. Epidemiology, Pathogenesis and Diagnosis of Aplastic Anaemia. *Journal of the association of physicians of India*, pp. 8-12.
- Mityanand, R. M. F., 2015. Hydrocarbons Toxicity. *Medscape*, Volume II, pp. 50-62.
- Occupational Safety and Health Administration, 2019. *Occupational Safety and Health Administration*, United State Department of Labor. Diakses pada tanggal: 16 Maret 2019, https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_unique?p_table_name=STANDARDS&p_unique_file=1910_1028&p_anchor_name=

- Qing, L., Luoping, Z., Guilan, L. *et al.*, 2017. Hematotoxicity in Workers Exposed to Low Levels of Benzene. *HHS Public Access*, Volume 61, p. 88-93.
- Qu, Q., Shore, R., Li, G. *et al.*, 2002. Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposures. *Am. J. Ind. Med.*, Volume 42, p. 275–285.
- Ramon, A., 2007. Analisis Paparan Benzene Terhadap Profil Darah Pada Pekerja Industri Pengolahan Minyak Bumi. *E-Journal Universitas Diponegoro*, p. 37-40.
- Rodak, B. & Carr, J., 2013. Clinical Hematology Atlas Fourth Edition. 4nd ed. Canada: Elsevier Saunders. p. 25-29.
- Sarma, NS., Kim, YJ., & Ryu, JC. 2011. Differential gene expression profiles of human leukemia cell lines exposed to benzene and its metabolites. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, Volume 32, p. 285-295
- Swaen, G., Van, A., Twisk, J. *et al.*, 2010. Low level occupational benzene exposure and hematological parameters. *Chem. Biol. Interact.*, Volume 184, p. 94–100.
- Synder, R., 2012. Leukemia and Benzene. *International Journal Environment Research Public Health*, Volume 6, p.63-72.
- Wang., Zhou., Liang. *et al.*, 2006. Benzene exposure in the shoemaking industry in China, a literature survey, 1978-2004. *Regul Toxicol Pharmacol*, Volume 46, pp. 149-156.
- Wang, L., He, X., Bi, Y., & Ma, Q. 2012. Stem Cell and Benzene-Induced Malignancy and Hematotoxicity. *Chemical Research in Toxicology*, 25(7), 1303–1315.
- World Health Organization, 2010. *Preventing Disease Healthy Envinronments. Exposure to Benzene: A Major Public Health Concern*. Diakses pada tanggal: 10 September 2018, <https://www.who.int/ipcs/features/benzene.pdf>
- World Health Organization, 2010. *Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants*. Geneva: WHO Regional Office for Europe. p. 15-19.

Lampiran 8 Hasil Plagiasi



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

Kampus II : Jl. Bendungan Sutami 188 A Tlp. 0341-552443 Hunting 0341-551149
Fax. 0341-582060 E-mail : webmaster@unix.umm.ac.id Website : www.umm.ac.id

HASIL DETEKSI PLAGIASI

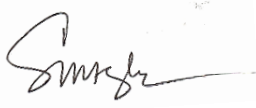
Berikut ini adalah hasil deteksi plagiasi karya ilmiah (naskah proposal / naskah hasil penelitian / naskah publikasi)*

Nama : GHINA SYAFIRA TIRODAUS
Nim : 201610330311093
Judul : PENGARUH PAPARAN INHALASI BENZENA (C_6H_6) TERHADAP NILAI RED BLOOD CELL (RBC) WHITE BLOOD CELL (WBC) PLATELET (PLT) RADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) strain wistar

NO	Bagian	Maksimum Kesamaan	Hasil Deteksi		
			Tgl	Tgl	Tgl
			25/3/19	17/1/20	
1	Bab 1 (Pendahuluan)	10	3%		
2	Bab 2 (Tinjauan Pustaka)	25	11%		
3	Bab 3 dan 4 (Kerangka Konsep & Metodologi)	35	20%		
4	Bab 5 dan 6 (Hasil dan Pembahasan)	15		2%5%	
5	Bab 7 (Kesimpulan dan Saran)	5		0%	
6	Naskah Publikasi	25		4%	

Kesimpulan Deteksi Plagiasi : LOLOS / ~~TIDAK LOLOS~~ PLAGIASI

Mengetahui
Pembimbing 1


(Dr. dr. Sulistyono Mulyo Agusjini, Sp. PK)



Malang, 17/1/2020
Tim Deteksi Plagiasi FKUMM,


(Joko Fekriantoro)

Kontak Tim Plagiasi FKUMM
Email : plagiasifkumm@gmail.com
telp : 0341-551149